(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织 国际局



(43) 国际公布日: 2002年11月14日(14.11.02)

PCT

(10) 国际公布号: WO 02/90025 A1

(51) 国际分类号7:
(21) 国际申请号:
(22) 国际申请日:
(25) 申请语官:
(26) 公布语官:
(30) 优先权: 01110767.7 01223000.6 01129505.8 01129507.4

B22F 9/24, A61L 2/238

PCT/CN01/01584

中文

2001年11月26日(26.11.01)

中文

2001年4月20日(20.04.01) CN 2001年5月8日(08.05.01) CN 2001年6月22日(22.06.01) CN 2001年6月22日(22.06.01) CN

- (71) 申请人(对除美国以外的所有指定国): 深圳市清华源 兴纳米材料有限公司(SHENZHEN TSINGHUA YUANXING NANO-MATERIAL CO., LTD.) [CN/CN]; 中国广东省深圳市高新技术开发区北区郎 山路, Guangdong 518057 (CN)。
- (72) 发明人:及
- (75) 发明人/申请人(仅对美国): 朱红军(ZHU, Honglun) [CN/CN]; 朱骊(ZHU, Li) [CN/CN]; 中国上海市天山西路350弄8号301室, Shanghai 200335 (CN)。

(74) 代理人: 北京纪凯知识产权代理有限公司(JEEKAI & PARTNERS); 中国北京市西城区宜武门西大街甲129 号金刚大厦602室, Beijing 100031 (CN)。

- (81) 指定国(国家): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW
- (84) 指定国(地区): ARIPO专利(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚专利(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲专利(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI专利(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)
- -- 发明人资格(细则4.17(iv))仅对美国

本国际公布:

— 包括国际检索报告。

所引用双字母代码和其它缩写符号,请参考刊登在每期 PCT公报期刊起始的"代码及缩写符号简要说明"。

(54) Title: MATHOD FOR PREPARING MICRO POWDER CONTAINING ANTI-AGGLOMERATED NANOMETER SILVER, MICRO POWDER PRODUCED BY THE MATHOD AND ITS APPLICATION

(54) 发明名称: 防集聚纳米银的制备方法和用该方法制备的含防集聚纳米银的微粉及其用途



(57) Abstract: The invention relates to a method for preparing micro powder containing anti-agglomerated nanometer silver, a micro powder containing anti-agglomerated nanometer silver and uses of the micro powder. The method of the present invention may prevents strong-active nanometer silver granules from agglomeration. The method included a step of adding dispersant during reaction and step of heat treatment. The micro powder containing anti-agglomerated nanometer silver product by the method of the present invention may serve the function of wide-spectrum antibiosis and diminish inflammation, and may be used as a antiseptic element in pharmacy, medical equipment, medical material, cosmetic, puring water equipment, particularly in commoditis, such as sterilizing in water in spacecraft, aerosol, additives in food and drink, functional components in biological chip, wash, toothpaste, etc.

(57) 摘要

本发明涉及一种制备防集聚纳米银的方法,含防集聚纳米银的微粉 及其用途。本发明的方法能防止活性极强的银质纳米颗粒发生集聚。 其包括在反应中加入分散剂并进行热处理。用本发明方法生产含防集 聚纳米银的微粉具有广谱抗菌消炎的作用可用于制药、医疗器械、医 用材料、化妆品、净化水设备中的灭器件,尤其是太空器中水的灭菌、 气雾剂、食品饮料的添加剂、生物芯片中的功能性部件、洗涤剂、牙 膏等日用产品中。

防集聚纳米银的制备方法和用该方法制备 的含防集聚纳米银的微粉及其用途

发明领域

本发明涉及一种制备纳米银的方法,及用该方法制备的复合材料和 该复合材料的用途。更具体地说,本发明涉及制备防集聚纳米银的方 法,用该方法制备的含纳米银的微粉及其用途。

背景技术

众所周知,纳米是长度单位,1 纳米等于十亿分之一米,纳米材料 通常是指材料的粒径在1-100 纳米之间,并且具有区别于常规尺寸时的 特殊的物理化学性能。它是21世纪经济发展的三大技术之一,也是最有可能产生突破性成就的新技术。

在现有技术中有一些关于纳米银及其制备方法的文献。例如,彭子飞和张立德的中国专利申请(公开号: CN1128188A)公开了尺寸可控纳米级银的制备方法。该方法是将一定浓度的硝酸银溶液活化,加入浓氨水,再加入过氧化氢溶液,将生成的沉淀抽滤、洗涤烘干,得到白色、分散性好的纳米级银粉。它可根据硝酸银的浓度和活化时间来控制生成银粉的粒度大小。周全法等的中国专利申请(公开号: CN1266761A)公开了一种纳米级银粉的制备方法。该方法是将硝酸银加水溶解,再加氨水制成银氨溶液,然后加入还原剂和保护剂配制成还原剂溶液,银氨溶液中的银被还原成纳米级的银粉,过滤出银粉后,将其浸泡在作为钝化剂的油酸中,过滤除去油酸,真空干燥后,得到稳定性、分散性好的纳米级银粉。但是,这些文献都只涉及纯的纳米银粉,没有提到或暗示防集聚的纳米银的制备方法和用该方法生产的复合材料。

蒋建华等的中国专利申请 99111155.9 公开了一种纳米银长效广谱 抗菌功能织物及其制造方法。该发明是在织物的纤维之间或纤维上附 着有超微粒银,超微粒银的表面是氧化银,核心是金属银,其粒径为 1-100 纳米。但是该发明没有提及防集聚的问题。中国专利 94118576.1 涉及了一种长效广谱抗菌颗粒,其是采用灯芯草茎作为载体,其表面附

1

着纳米级元素银。但是该发明仍没有提及防集聚的问题。

有关银抗菌的实例,如在日本专利昭 54-151669 中,公开了一种杀菌性布,其将含有铜、银(平均粒径 6 微米)的化合物单独或混合物的树脂溶液处理纱线,使该溶液均匀涂附在纱线的表面后再织成杀菌性布,该产品可作胶靴的衬里,帆布鞋和袜子。

在中国发明专利(公开号: CN-87100231A),题目为"抗菌防臭纤维纱线及制造方法",公开日: 1987年11月18日中公开了一种抗菌纱线,其将腈纶纱线先后与铜、碱性绿-4复合交联,产品对金葡球菌、MRSA、白葡球菌、白色念珠菌等10个菌种有抑菌功能,其可用作抗菌防臭的内衣裤、袜、鞋垫和医药工业、食品工业的工作服。但这些文献所报道的均未涉及用纳米银及适当载体作为抗菌材料。有关这方面的报道还有 Arsenal of Antibiotics Failing as Resistant Bacteria Develop,The Los Angeles Times, October 23, 1994和 Colloidal Silver: the Amazing Alternative to Antibiotics, the Association for Advanced Colloid Research等。

发明概述

本发明的一个目的是提供一种在纳米银的形成过程中能防止活性 极强的银质超微粒子之间发生集聚的方法,即制备含防集聚纳米银的 微粉的方法。

本发明的另一个目的是提供利用本发明方法制备的含防集聚纳米银的微粉。

本发明的另一个目的是提供利用本发明的含防集聚纳米银的微粉 治疗或预防炎性疾病的方法,即本发明的含防集聚纳米银的微粉在制 备抗菌消炎药物中的应用。

本发明的再一个目的是利用本发明的含防集聚纳米银的微粉的抗 菌消炎性能,制备抗菌消炎药物、医疗器械、医用材料、化妆品、卫 生用品以及其在净化水设备中的功能性应用。

在本发明的一个方面,提供了制备含防集聚纳米银的微粉的方法, 其包括以下步骤:

1) 用 1-20%(v/v)的医用酒精(75~98%)将多孔纤维材料浸渍, 然后真空

提取其水溶性物质,得到固体多孔纤维材料;

2) 配制水溶液 A, 以水溶液 A 的总体积计, 其含有硝酸银 0.01-1M, 氨水 0.05-0.5M, 碱金属氢氧化物 0.01-0.3M;

- 3) 配制水溶液 B, 以水溶液 B 的总体积计, 其含有弱还原剂 1-8M, 硝酸 0.02-0.2M, 乙醇 2-10M;
- 4) 将 10 体积份溶液 A 与 1 体积份溶液 B 混合,搅拌均匀后放置 10-40 分钟,用该混合液浸渍步骤 1 制得的固体多孔纤维材料,进行增压匀质,使之均匀;然后放入反应釜中并加入分散剂使之进行反应,同时进行热处理;然后
- 5) 清洗、干燥和粉碎即制得微粉。

在本发明的另一个方面,提供了用本发明方法制备的含防集聚纳米银的微粉,其纳米银牢固地附着在多孔纤维材料的纤维元之间和纤维上,上述纳米银的粒径为 2-80 纳米,优选 5-40 纳米,包括氧化银和元素银,表层为 2-8 纳米厚的氧化银,核心为元素银。微粉的粒度为 0.5-10000 微米。上述多孔纤维材料的纤维元之间和纤维上附着的纳米银质颗粒的银含量为 0.1-200 毫克/每克多孔纤维材料。

在本发明的再一个方面,提供了治疗或预防炎性疾病的方法,该方法包括给患者施用治疗有效量的本发明的含防集聚纳米银的微粉。

在本发明的再一个方面,提供了本发明的含防集聚纳米银的微粉的各种用途。例如,制备抗菌消炎药物,包括治疗男性前列腺炎的纳米银抗菌消炎凝胶;治疗妇科炎症的纳米银抗菌消炎膜;用于口腔溃疡的口腔溃疡膜剂;纳米银创伤贴、纱布、敷料、胶布、创可贴或绷带的创伤用包扎用品;用于口腔、耳、鼻和喉部的具有抗菌作用的气雾剂和喷雾剂;治疗妇科炎症的消炎抗菌膜、抗菌栓、泡腾片和外用卫生护垫;护肤乳液、霜剂、膏剂、奶液或面膜;用于具有抑菌作用的洗涤剂和牙膏等日化产品等。还可以将本发明的含防集聚纳米银的微粉制成 1-10 mm 的颗粒用于净化水系统,尤其是太空设备中的水的灭菌。

附图说明

图 1 是根据本发明的防集聚技术制备的防集聚纳米银的扫描电镜照

片。

图 2-4 是现有技术的没有利用防集聚技术制备的纳米银的扫描电镜照片。

发明内容

在本发明的一个方面,提供了制备含广谱抗菌纳米银的微粉的方法, 其包括以下步骤:

- 1) 用 1-20%(v/v)的医用酒精(75~98%)将多孔纤维材料浸渍,然后真空提取其水溶性物质,得到固体多孔纤维材料;
- 2) 配制水溶液 A, 以水溶液 A 的总体积计, 其含有硝酸银 0.01-1M, 氨水 0.05-0.5M, 碱金属氢氧化物 0.01-0.3M;
- 3) 配制水溶液 B, 以水溶液 B 的总体积计, 其含有弱还原剂 1-8M, 硝酸 0.02-0.2M, 乙醇 2-10M;
- 4) 将 10 体积份溶液 A 与 1 体积份溶液 B 混合,搅拌均匀后放置 10-40 分钟,用该混合液浸渍步骤 1 制得的固体多孔纤维材料,进行增压匀质,使之均匀;然后放入反应釜中并加入分散剂使之进行反应,同时进行热处理;然后
- 5) 清洗、干燥和粉碎即制得微粉。

在本发明的方法中,其关键所在是能够防止新生成的表面活性很强的纳米级粒径的银质纳米粒子之间发生集聚作用,从而防止了生成粒径较大的银质粒子。为了达到该目的,在制备过程中加入了分散剂。在本发明中,所用的分散剂是本领域公知的常规防集聚剂,具体的品种可以从手册中查得,例如,异丙醇、十二烷基苯磺酸钠、琥珀酸酯磺酸钠、OP—10 和三烷基磷酸酯类(如磷酸三丁酯、磷酸三辛酯、磷酸三异戊酯、硫代磷酸三异辛酯)等。在本发明的方法中,可以连续地或间歇地加入分散剂。

粒径为 1-100 纳米的纳米超微粒子与同质的宏观微粒相比,前者的比表面极大,且与粒径大小成反比。由于粒径的减小,使处于表面层的原子数迅速增加,导致原配位不足,不饱和键外露增多,原子的表面能增高,致使这些纳米级的超微粒子的化学活性极强,因而当这些超微粒子刚刚生成的瞬间,不可避免的要发生相互碰撞,则此发生碰

撞的两个,甚至多个超微粒就会发生集聚,由此导致生成粒径较大,能大于原粒径几倍,几十,几百倍的大粒子,甚至由于集聚作用而变成宏观尺寸的粒子,相应的其化学活性就大大降低,最终将失去纳米材料的性质。由此可见,本发明采用适当的化学和物理手段达到防止新生成的超微粒子间的集聚作用。这种防集聚技术对于以化学法为主,物理法为辅的制作纳米超微粒子的方法成功与否是至关重要的。为了确证防集聚技术的效果,我们对采用和未采用该技术的银质样品进行电子显微镜检测并照相,其效果是明显的,见图 1 至图 4。

从图中可以看出,图 1-3 为未采用防集聚技术的产品,图中球状微粒的堆积物,其粒径远大于球状微粒的粒径。图 4 为采用防集聚技术的本发明的含防集聚纳米银微粉的扫描电子显微图像,清晰地显出本发明的含防集聚纳米银微粉上绝大部份的超微粒子的粒径为 5-40 纳米,且分布整齐、均匀,照片中部有一条状隆起,但是可以清楚的看出它不是球状超微粒子堆积,据分析可能是载体中纤毛表面的微小隆起。此外为了测定本发明的含防集聚纳米银微粉上超微粒子的组成,经光电子能谱仪测定这些球形超微粒子其表层是 2-8 纳米厚的氧化银,其核心为元素银,用美国药典和英国药典所刊方法,测定含防集聚纳米银的微粉上纳米银的银量为 0.1-200 毫克 / 克。

在本发明的具体实施方案中,所用的多孔纤维材料选自天然多孔隙植物纤维,如灯芯草、棉、毛、麻、丝、竹和木的纤维浆料,以及芦花、丝瓜络植物的茎;多孔载体,如活性碳;化学纤维;无纺布织物或泡沫塑料等。优选的多孔纤维材料是天然多孔隙植物纤维,更优选的是灯芯草。

在本发明的方法中,所用的碱金属氢氧化物是 NaOH 或 KOH,优选 NaOH。所用的弱还原剂选自葡萄糖、抗坏血酸、水合肼或氢硼化钠。优选葡萄糖或抗坏血酸。

在本发明的方法中,可以用本领域常规的方法进行增压匀质,例如混合、搅拌、对辊和喷射的方法进行的。所用热处理的温度可根据所用多孔纤维的燃点的不同而不同,只要不超过多孔纤维的燃点即可。例如,当多孔纤维是灯芯草时,热处理的温度为 100-150℃。热处理时间根据载体材料的量而具体确定。载体材料的量大,则热处理时间长,

量少则热处理时间短。例如,对灯芯草载体而言,热处理直至产品呈棕黄色即可。随后,进行常规的清洗、干燥和粉碎,即可制得精粉成品。若需要大颗粒,如 1-10 mm 的颗粒,则不需再进行粉碎的过程。

在本发明的另一个方面,提供了用本发明方法制备的含防集聚纳米银的微粉,其纳米银质颗粒牢固地附着在多孔纤维材料的纤维元之间和纤维上,上述纳米银质粒子的粒径为 2-80 纳米,优选 5-40 纳米,包括氧化银和元素银,表层为 2-8 纳米厚的氧化银,核心为元素银。微粉的粒度为 0.5-10000 微米。上述多孔纤维材料的纤维元之间和纤维上附着的纳米银质颗粒的银含量为 0.1-200 毫克/每克多孔纤维材料。

本发明的含防集聚纳米银的微粉,微粉的颗粒度为 0.5-10000 微米,具体尺寸根据不同的用途而不同。例如,若用于制备抗菌消炎药物,微粉尺寸为 0.5-100 微米,优选 0.5-25 微米;若用于净化水系统,微粉尺寸则为 100-10000 微米,优选 2000-8000 微米。

本发明的含防集聚纳米银的微粉,其是在载体材料上附着纳米银的复合材料。所用载体材料是多孔纤维材料,该多孔纤维材料可以是天然多孔隙植物材料,如灯芯草、棉、毛、麻、丝、竹和木的纤维浆料,以及芦花、丝瓜络植物的茎;多孔载体,如活性碳;化学纤维;无纺布织物或泡沫塑料等。优选的多孔纤维材料是天然多孔隙植物材料,如灯芯草、棉、毛、麻、丝、竹和木的纤维,更优选的是灯芯草。

在本发明的含防集聚纳米银的微粉中,将所制备的含防集聚纳米银的微粉加入适当的医药添加剂或赋型剂即可制得粉剂、片剂、膏剂、 霜剂、膜剂、凝胶剂、贴剂、针剂、水剂、喷雾剂和生物医药芯片。

在本发明的方法中,如有必要,还可以加上一些本领域常规的处理 方法,当然也可以按实际情况,包括结合本领域的常规知识省略一个 或多个步骤;但只要能制备出产品即可。

本发明的产品可以作为治疗烧烫伤的医用(外)材料,和治疗外伤患者的皮肤感染和皮肤浅部真菌感染以及外科手术切口术后预防和治疗切口感染的材料,也可以作为日常生活的卫生用品,具有广谱抗菌性,长效性,杀灭耐药性致病菌,亲水性-遇水杀菌力更强、无毒性(包括无蓄积性毒性)、无刺激性、无过敏性、无耐药性等优异性能。可用作治疗外伤患者的皮肤感染和皮肤真菌感染以及外科手术切口感染。尤

其是野外作业、战伤、海水污染创面的战伤、洪水、火灾、地震等不良环境条件下的现场防治外伤感染。更重要的是本发明的产品能用于治疗顽固性褥疮感染,烧烫伤创面混合感染,糖尿病后期顽固性溃疡,妇女的细菌性、霉菌性及混合性感染阴道炎的防治,男性前列腺炎等疑难性感染,开创了纳米技术在人体抗感染领域应用的产业化范例。

本发明的含防集聚纳米银微粉的功能可见表 1 和表 2

表 1 含防集聚纳米银的微粉与 8 种抗菌药物的抑菌结果

. 12.1	口以		211/1	IK H J	NX 127 -	-9 0 1	1.37.65	回 至7 12		· 図 コ	コ 木	
	含防	集聚纠	外银的	的微粉-	与对照		抗菌	首药物	MIC 污	药敏	结果	
菌名来源		组抑菌	直直径	(mm)								
	未	洗	洗	阴	红	苯	氯	头	头	头	庆	环
	洗	涤	涤	性	霉	唑	苄	孢	孢	孢	大	丙
	涤	50	100	对	素	西	西	唑	呋	他	霉	沙
		次	次	照		林	林	啉	肟	啶	素	星
金黄色葡萄球菌	18	15	15	7	24	S	S	S	S	S	S	S
ATCC25923												
大肠埃希菌	13	13	12	7	10		S	S	S	S	S	S
ATCC25922												
铜绿假单胞菌	12	12	12	7	6					S	S	S
ATCC27853												
产气荚膜梭菌	10											
CMCC(B) 64606												
金黄色葡萄球菌	17	15	15	7	6	R	R	R	R	R	R	R
(MRSA) 分泌物												
表皮葡萄环菌	18	15	46	7	6	R	R	R	R	R	R	R
(MRSE) 分泌物												
化脓性链球菌	9	8	8 .	7	6	S	S	S	S	S	S	S
分泌物												
淋病奈瑟菌	10	10	10	7	31		S	S	S	S	S	S
分泌物												
大肠埃希菌	17	14	14	7	6		R	R	R	R	R	R
分泌物												
阴沟肠杆菌	9	8	8	7	11		R	R	R	R	R	R
分泌物												
产气肠杆菌	14	12	13	7	6		R	R	R	R	R	R
分泌物												
铜绿假单胞菌	15	15	15	7	6		R	R	R	R	R	R
分泌物												
嗜麦芽窄食单胞	14	13	14	7	6		R	R	R	S	R	S
菌分泌物												
鲍曼不动杆菌	13	12	12	7	19		R	R	R	S	S	S
分泌物												
肺炎克雷伯菌	15	14	14	7	6		R	R	R	S	R	S
分泌物								•				
粘质沙雷菌	16	13	14	7	6		R	R	R	R	R	S
分泌物												
												

						_						
费劳地枸橡酸杆	11	10	11	7	6		R	R	R	R	R	R
菌分泌物				_	_		_	_	_	_	_	
雷积普国维登菌	15	13	13	7	6		R	R	R	S	R	S
分泌物												
亲水气单胞菌	13	11	13	7	16		R	R	R	S	R	S
分泌物												
温和气单胞菌	14	12	12	7	17		R	I	I	S	R	S
分泌物												
创伤弧菌分泌物	17	15	15	7	6		R	R	R	S	I	S
奇异变形杆菌	11	10	10	7	9		R	R	R	S	R	R
分泌物												
普通变形杆菌	11	9	11	7	6		R	R	R	S	R	R
分泌物												
潘氏变形杆菌	10	9	10	7	6		R	R	I	S	R	S
分泌物												
白色念珠菌分	21	20	20	7	6							
巡 物												
热带念珠菌分	18	17	18	7	6							
泌物												
近平滑念珠菌	20	19	20	7	6							
分泌物												
光滑球似酵母菌	27	26	26	7	6							
分泌物												
		<u></u>		LJ	-1-				_	_		

注: S: 敏感, I: 中介, R: 耐药

表 2

菌株	空白		AB 织物			含防集	聚纳米银的	內微粉
	织物	未洗	洗 20 次	高压	未洗	高压	洗 20 次	洗 50 次
绿脓杆菌	-	-	-	-	15	13	16	16
金黄色葡萄球菌	i -	-	-	-	15	17	15	15
大肠杆菌	-	-	-	•	13	14	18	15
MRSA	-	-	-	-	14	14	17	15
蜡样杆菌	-	-	- .	11	13	13	15	15
创伤弧菌	-	-	-	-	16	16	16	16
白色念珠菌	-	21	~	-	11	11	11	11
B群溶血性链对	遠-	-	-	-	11 ·	11	12	11
嗜麦芽假单胞菌	i -	-	~	-	12	12	15	14
硝酸盐阴性杆菌	<u> </u>	-	-	-	14	14	13	15
丙型副伤寒沙门]氏菌	12	-	-	12	14	19	14
亚利桑那菌	-	-	-	-	14	14	15	14
枸橡酸杆菌	-	-	-	-	14	14	15	13
肺炎杆菌	-	-	-	-	13	13	17	13
枯草杆菌	-	-	-	-	12	12	12	12

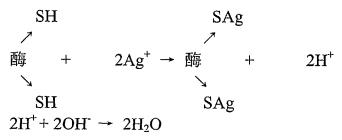
摩根氏菌 -	•	-	-	10	12	12	12	12
粪产硷杆菌 -	-	-	-	-	14	12	16	16
斯氏普图菲登氏菌-	-	-	-	-	12	12	14	13
阴沟肠杆菌	-	-	-	-	13	13	13	13
淋球菌					11	11	11	11

注: AB 织物为 CN-87100231A 公开的织物

以上结果表明含防集聚纳米银的微粉对 20 株细菌均有抑制作用,且对易产生抗药性的细菌,如金黄色葡萄球菌耐药株(MRSA),绿脓杆菌,嗜麦芽假单胞菌及硝酸盐阴性杆菌等均有抑制作用,高压及洗涤 20 次及 50 次后均与未经洗涤一样,对抑菌作用无明显影响,而 AB 织物经洗涤 20 次后,对上细菌均不能抑制,由此可见,含防集聚纳米银的微粉的抑菌范围比 AB 织物广泛且不会因为洗涤而影响抑菌效果。

本发明的含防集聚纳米银的微粉的抗菌机理为经典的抗菌机理:

$$Ag_2O + H_2O \rightarrow 2AgOH \rightarrow 2Ag^+ + 2OH^-$$



由上可见含防集聚纳米银的微粉是通过最经典的抗菌机理,把菌体中赖以生存的酶中的-SH 基团置换成-SAg 使酶丧失活性导致病菌死亡,且其生成物是酶 2SAg 和 H₂0,不存在二次致病因素。

通过表 1,表 2 所示的实验结果可以看出本发明的含防集聚纳米银的微粉具有下列优越的特殊功能。

1、抗菌的广谱性:

表 1,表 2 所示的菌种,包括了革兰氏阳性菌,革兰氏阴性菌、真菌、芽胞、厌氧菌。如此广泛的抗菌谱,在现有的抗菌药物中是极为鲜见的。就表 1 和表 2 所涉及的菌种除去重复的计有 38 个菌种,且大部份的菌种是从耐药性强的临床患者分泌液中分离出来的。

更特殊的是,用本发明的纳米银微粉的不同剂型的药剂,对非感

染性炎症:某些类型的关节炎、冻疮、纤维组织炎、莱姆氏关节炎、前列腺肿大、花粉热等过敏症疾病、牛皮癣、湿疹、美尼尔氏症、皮肤癌、慢性疲劳、免疫力低下等疾病均有疗效。

2、长效性:

表 1,表 2 所示的洗涤 50 次和 20 次是含防集聚纳米银的微粉每次用肥皂手工搓洗清水漂洗 50 次和 20 次。洗涤 100 次是每次用清水搓洗计 100 次,经过洗涤的含防集聚纳米银的微粉.,其抑菌性能无明显减退。

3、含防集聚纳米银的微粉和 8 个抗菌药品对致病菌抑菌效果的比较:表 1 所示为本发明含防集聚纳米银的微粉.(28)与红霉素(7),氨苄西林(4),头孢呋肟(4),头孢他啶(15),苯唑西林(2),庆大霉素(6),环丙沙星(14)8 个抗菌药品同时进行体外抑菌试验。在每个药品名称后面的括号中的数字为该药品能抑菌的菌种数。由此可见含防集聚纳米银的微粉的抗耐药性致病菌能力比这 8 个抗菌药品要优越得多。这对于打破当前的细菌的耐药性的增长,已使得抗生素的开发赶不上细菌耐药性增长的尴尬局面是可以寄予希望的。由上可以预见本发明的含防集聚纳米银的微粉将可能逐步成为替代抗生素的杀菌物质。

4、亲水性一遇水杀菌力更强

从表 1,表 2 可见含防集聚纳米银的微粉经多次搓洗,其抑菌力无明显减退,其主要机理就是含防集聚纳米银的微粉上的 Ag₂O 具缓释性能,一般在有水存在的条件下,甚至人体体表的湿度或敷用时的湿润状态的水量已足够使 Ag⁺释出,当[Ag⁺]达到 0.n-5ppm[10⁻⁶]时即可达到 Ag⁺的动态平衡,而 Ag⁺的最低抑菌浓度为 2×10⁻¹¹M,至于含防集聚纳米银的微粉.的抗菌机理和在抗菌过程中不会产生二次致病因素在前面"抗菌机理"的部份已经阐明。另外还进行了下述试验,取 0.5 克含防集聚纳米银颗粒,每天用 500 毫升水浸泡,每天换水一次,45 天后此含防集聚纳米银微粉的粗粉的抑菌力无明显减退。所以用含防集聚纳米银的微粉为原料药制成的外用药,遇水抗菌力更强。

5、毒性、刺激性、过敏性试验

经用小鼠、豚鼠和大耳白家兔为试验对象,用含防集聚纳米银的微粉为实验药品经皮肤急性毒性试验,刺激性试验,过敏性试验和小鼠

急性毒性实验,最大耐受量测定试验,和蓄积毒性试验,尤其是小鼠(9只)单次灌胃给予含防集聚纳米银的微粉量为最大耐受量 925 毫克/公斤,相当于人拟用临床剂量的 4625 倍,给药后连续观察 14 天,未发现中毒症状及死亡,且生长情况较好。由此证实,含防集聚纳米银的微粉无毒性,无刺激性,无过敏性,无耐药性。进入人体内的银可通过尿和粪便排出体外,故银无积蓄性毒性。

6、含防集聚纳米银的微粉与同质宏观粒径的银微粒的体外抑菌之对比以园径均为 6毫米的小圈,分别放置含防集聚纳米银的微粉和粒径为微米级的银质微粉,前者的含银量仅为后者的 10⁻³-10⁻⁴。然而在体外抑菌的琼脂 MH 平板上,前者的抑菌环为 12-20 毫米,后者无抑菌环。由此可见在抑菌能力上,宏观尺寸的同质银微粒与含防集聚纳米银的微粉是无法比拟的。

综上所述,本发明的含防集聚纳米银的微粉的功能包括抗菌的广谱性,长效性,对具有耐药性致病菌的抑菌能力,亲水性-遇水杀菌力更强,无毒性(包括无蓄积毒性),无刺激性,无过敏性、无耐药性等方面都具有远优于当前常用的抗菌药品,也远优于宏观尺寸的同质银微粉,因此本发明含防集聚纳米银的微粉上的银质粒子显示有特殊优越的抗菌性能。

因此,本发明的另一个方面提供了利用本发明的含防集聚广谱抗菌 纳米银的微粉治疗或预防炎症疾病的方法。可以将本发明的含防集聚 纳米银的微粉制成霜剂、洗剂、片剂、胶囊、丸剂、可分散粉剂、粒剂、栓剂、糖浆剂、锭剂、注射剂、悬浮液或乳液、贴剂、喷雾剂、气雾剂或生物医药芯片的形式。所述炎症包括男性前列腺炎、妇科的细菌性、霉菌性、衣原体、支原体、病毒单独或混合性阴道炎、宫颈糜烂和宫颈炎、化脓性感染、皮肤细菌性感染、皮肤真菌感染、外科手术后的切口感染、顽固性褥疮感染、烧烫伤创面感染、糖尿病后期下肢顽固性溃疡、接触性皮炎、尿布皮炎、痤疮、痔疮、口腔细菌、真菌、衣原体、支原体或病毒感染、上、下呼吸道细菌、真菌、衣原体、支原体或病毒感染和消化道的细菌、真菌、衣原体、支原体或病毒感染。所述药物的给药途径有例如口服、舌下、静脉内、皮下、透皮、肌内、皮内、鞘内、硬膜外、眼内、咽喉、鼻腔、吸入、直肠、阴道给

药等。可以以霜剂、洗剂、片剂、胶囊、丸剂、可分散粉剂、粒剂、栓剂、糖浆剂、锭剂、注射溶液、无菌水或非水溶液、悬浮液或乳液、贴剂、喷雾剂和生物医药芯片等形式给药。可将活性组分与可药用载体混合,这样的载体包括葡萄糖、乳糖、阿拉伯胶、明胶、甘露醇、淀粉、三硅酸镁、滑石粉、玉米淀粉、角蛋白、土豆淀粉、尿素、葡聚糖等。

为了口服给药,可使用含有各种赋形剂例如碳酸钙、乳糖、磷酸钙、磷酸钠等以及各种制粒剂和崩解剂例如玉米淀粉、土豆淀粉、藻酸等和粘合剂例如西黄蓍胶、玉米淀粉、明胶、阿拉伯胶等的片剂、胶囊、糖锭剂、水悬浮液、可分散粉剂或粒剂、乳液、硬或软胶囊、或糖浆剂和锭剂。还可以加入润滑剂例如三乙胺硬脂酸镁、三乙胺硬脂酸、滑石等。口服施用的制剂可依据本领域已知的制备药物制剂的任何方法制得,并且这样的制剂可含有一种或多种选自下述的辅助剂以提供适口的药物制剂: 甜味剂例如蔗糖、乳糖、糖精等,矫味剂例如薄荷、冬青油等。口服施用的制剂还可以含有合适的载体,包括乳液、溶液、悬浮液、糖浆等,并任选含有添加剂例如润湿剂、乳化剂和悬浮剂、甜味剂、矫味剂和香料等。片剂可以是未包衣的,或者可通过已知技术将其包衣以延迟其在胃肠道中的崩解和吸收,并由此提供在较长时间内的持续作用。

对于非胃肠道给药,合适的载体包括无菌水、悬浮液、或乳液。 非水溶剂或载体的实例有丙二醇、聚乙二醇、明胶、和可注射有机酯 例如油酸乙酯等。这样的剂型还可以含有辅料例如润湿剂、乳化剂和分散剂。

水溶液也可以适于静脉内、肌内、鞘内、皮下、腹膜内和胸膜腔内注射。所用的无菌水介质都易于通过本领域技术人员众所周知的标准技术制得。

用于实施本发明的含防集聚纳米银的微粉也可以直肠或阴道药用 栓剂、泡腾片、膜剂或液体等的形式给药。这些组合物可通过将本发 明的含防集聚纳米银的微粉与合适药用载体制得。

优选的给药治疗剂量随临床适应症的不同而变。根据所治疗患者的病症,可能必须对剂量作出某些改变,并且在任何情况下,都由医

师决定个体患者的合适剂量。每单位剂量中本发明的含纳米银的微粉的有效量取决于体重、生理状况和所选的给药方案等。

用于实施本发明的含纳米银的微粉的给药途径取决于疾病和需要治疗的部位。依据本发明方法,药物制剂可在任意药物剂型或组合物中通过皮肤涂敷以非胃肠道方式给药。其单独用作治疗剂或者与其它药物制剂联合使用。单次和多次治疗剂量方案在治疗方案中是有用的。

本文所用术语"治疗有效量"当在使用本发明的含纳米银的微粉的本发明方法中使用时,是指足以提供足够高的浓度而给接受者带来有益作用的剂量。对于任何特定患者,具体治疗有效剂量水平将取决于多种因素,包括所治疗的疾病、疾病严重程度、所用给药途径、治疗持续时间、与该具体化合物联合或同时使用的具体药物、患者的年龄、体重、性别、饮食和一般健康状况等医药科学领域众所周知的因素。

因此,在本发明的另一个方面,提供了利用本发明的含防集聚纳米银微粉制得的治疗男性前列腺炎的纳米银抗菌消炎凝胶。其是根据本领域公知的方法制备的。含有本发明的含防集聚广谱抗菌纳米银的微粉,和可药用载体。所用的药用载体可以是本领域公知的药用载体,包括单体载体、表面活性剂、分散剂和透皮促进剂。所用的单体载体为天然的或合成的高分子的凝胶材料,优选聚乙二醇(PEG)。所用的表面活性剂可以是离子表面活性剂或非离子表面活性剂,优选月桂醇硫酸钠。所用的分散剂可以是高分子聚合物类、表面活性剂类和有机酸类分散剂,优选月桂醇硫酸钠。所用的透皮促进剂为天然或合成聚合物和合成的弹胶体,优选丙三醇。本发明的治疗男性前列腺炎的纳米银抗菌消炎凝胶可以通过直肠给药治疗男性多发性前列腺炎和老年男性器质性前列腺疾病,还可以治疗人体痔疮。

在本发明的另一个方面,提供了利用本发明的含防集聚广谱抗菌纳米银微粉制得的治疗妇科炎症的纳米银抗菌消炎膜。还可以制成泡腾片、栓剂或外用卫生片。其是根据本领域公知的方法制备的。对于抗菌消炎膜,其含有本发明的含防集聚纳米银的微粉和可药用载体,其膜厚度为10-100 微米,纳米银含量为1-50 µ g/cm²。所用的可药用载体可以是本领域公知的药用载体,包括单体载体、表面活性剂、崩解剂和透皮促进剂。所用的单体载体为天然的或合成的高分子的凝胶材料,

优选聚乙烯醇(PVA)。所用的表面活性剂可以是离子表面活性剂或非离子表面活性剂,优选月桂醇硫酸钠。所用的崩解剂可以是淀粉及淀粉衍生物、纤维素类表面活性剂、泡腾混合物和胶类,优选淀粉甘醇酸钠。所用的透皮促进剂为天然或合成聚合物和合成的弹胶体,优选硝化纤维素。本发明的治疗妇科炎症的纳米银抗菌消炎膜可用于防治妇科的细菌性阴道炎、霉菌性阴道炎及其混合感染阴道炎,也可用于防治淋病和宫颈炎。对于外用卫生护垫,可以将本发明的微粉喷洒在常规的外用卫生护垫上。而对于栓剂或泡腾片,则可以将本发明的含防集聚纳米银的微粉与可药用载体混合。

在本发明的另一个方面,还提供了利用本发明的含防集聚广谱抗菌 纳米银质微粉制得的创伤用包扎用品,如创伤贴、纱布、敷料、胶布、创可贴或绷带等,其是在载体材料上喷洒或渗透有本发明的含有防集聚纳米银的微粉。对于创伤贴,其由本发明的防集聚广谱抗菌纳米银质微粉、医用胶、纤维材料和医用胶贴材料构成。将纤维材料粘贴在 医用胶贴材料上,在纤维材料上部喷射有医用胶和本发明的防集聚广谱抗菌纳米银质微粉。所用的纤维材料可以是天然纤维或合成纤维制成的织物,例如棉、麻、毛、丝、木纤维、内纶、涤纶或维纶。制成的创伤贴或以是贯通形、岛形或四边形。

本发明还提供了含本发明微粉的护肤用乳液、霜剂、膏剂、奶液和面膜等,其是将本发明和微粉与水包油乳液、霜剂、膏剂、奶液和面膜粉体混合均匀,即具有抗菌消炎和护肤的作用。例如,将所需成分按常规的水包油工艺制得乳液或乳膏后,加入适量的粒径为 0.5-10 微米的含防集聚纳米银的微粉,并进行增压均质,即可制得本发明的产品。

本发明的另一个用途是可将本发明的含防集聚纳米银的微粉用于航天太空站的净化水装置中的灭菌器件中。一般的水灭菌器件构造如下:一个带螺纹口圆盖的圆筒;简盖筒底各有一根作进水或出水的软质弹性管;圆筒内配有可分 3-4 层搁放的尼龙丝网隔开档板,可分层承受浸湿后水灭菌物料的重量,而有利于水流的通畅,控制出水管的流量为调节出水量。以可供 10 人饮水量的日处理 20-30 升水的灭菌器为例,在上述构造的圆筒中填放 100 克粒径为 1-10mm 的防集聚纳米银

颗粒。按 100 克颗粒在水浸湿后的体积制作圆筒,筒重不大于 400 克,则灭菌器的净重不大于 500 克,其灭菌有效期不少于 1 年,且此水灭菌器在灭菌的过程中不消耗任何能源和药品,改变其大小则可用于家庭或医疗单位。

本发明的含防集聚纳米银的微粉还可以用于具抑菌、保鲜作用的食品和饮料的纯天然添加剂;用于清洗男女阴部、创伤部位的清洗液或浸泡液;用于具抑菌作用的洗涤剂、漱口液和牙膏等日化产品;和用于生物芯片中的功能性部件等。

下面通过非限定实施例来进一步说明本发明。

实施例

在本发明中若非特指,所有的份、量均为以总重量为基础的重量单位,

"M"为克分子浓度。

实施例1

按以下量配制药液(按10公斤载体计)

A、配制 500 升溶液 A, 其中 AgNO₃ 0.5M, NH₃ H₂O 0.3M, NaOH 0.1M, 余量为水:

B、配制 50 升溶液 B, 其中葡萄糖 4M, HNO₃ 0.1M, 煮沸 1-5 分钟, 冷却后加入乙醇使成 10M。

将灯芯草洗净,加入98%浓度的医用酒精和蒸馏水(二者比例为1:15),将灯芯草浸没,真空提取至灯芯草无水溶性有机成分和杂质,烘干得固体灯芯草颗粒。

将 10 份 A+1 份 B(V / V)混匀后放置 30 分钟后即可供浸渍用,放入 10 公斤处理好的灯芯草。浸渍后增压均质使药液和载体混合均匀,进入反应釜,在通风和适当搅拌条件下连续地加入分散剂 0P-10,并加热至 150℃,至灯芯草呈棕黄色,然后经清洗、干燥、粉碎即得本发明的含防集聚纳米银的微粉,粒度为 0.5-10 微米。

实施例 2

按以下量配制药液(按10公斤载体计)

A、配制 500 升溶液 A,其中 AgNO₃ 0.3M,NH₃ H₂O 0.2M,NaOH 0.07M, 余量为水;

B、配制 50 升溶液 B, 其中抗坏血酸 3M, HNO₃ 0.1M, 煮沸 1-5 分钟, 冷却后加入乙醇使成 10M。

将灯芯草洗净,加入75%浓度的医用酒精和蒸馏水(二者比例为1:15),将灯芯草浸没,真空提取至灯芯草无水溶性有机成分和杂质,烘干得固体灯芯草颗粒。

将 10 份 A 和 1 份 B(V / V)混匀后放置 20 分钟后即可供浸渍用,放入 10 公斤处理好的灯芯草。浸渍后增压均质使药液和载体混合均匀,进入反应釜,在通风和适当搅拌条件下连续地加入十二烷基苯磺酸钠,并加热至 100℃,至灯芯草呈棕黄色,然后经清洗、干燥、粉碎即得本发明的含防集聚纳米银的微粉,粒度为 1-20 微米。

实施例3

按以下量配制药液(按10公斤载体计)

A、配制 500 升溶液 A, 其中 AgNO₃ 1M, NH₃ H₂O 0.5M, NaOH 0.3M, 余量为水;

B、配制 50 升溶液 B, 其中葡萄糖 8M, HNO_3 0.2M, 煮沸 1-5 分钟, 冷却后加入乙醇使成 10M。

将棉纤维洗净,加入95%浓度的医用酒精和蒸馏水(二者比例为1:15),将棉纤维浸没,真空提取至棉纤维无水溶性有机成分和杂质,烘干得固体棉纤维纤维的颗粒。

将 10 份 A+1 份 B(V / V)混匀后放置 40 分钟后即可供浸渍用,放入 10 公斤处理好的棉纤维。浸渍后增压均质使药液和载体混合均匀,进入反应釜,在通风和适当搅拌条件下间歇地入磷酸三丁酯,同时加热到 125℃,至棉纤维呈淡黄色,然后经清洗、干燥、粉碎即得本发明的含防集聚广谱抗菌纳米银的微粉,粒度为 10 微米。

实施例 4

按以下量配制药液(按10公斤载体计)

A、配制 500 升溶液 A, 其中 AgNO₃ 0.1M, NH₃ H₂O 0.05M, NaOH

0.01M, 余量为水;

B、配制 50 升溶液 B, 其中葡萄糖 1M, HNO₃ 0.02M, 煮沸 1-5 分钟, 冷却后加入乙醇使成 2M。

将麻纤维的浆料洗净,加入 95%浓度的医用酒精和蒸馏水(二者比例为 1: 15),将麻纤维的浆料浸没,真空提取至麻纤维的浆料无水溶性有机成分和杂质,烘干得固体麻纤维的颗粒。

将 10 份 A+1 份 B(V / V)混匀后放置 10 分钟后即可供浸渍用,放入 10 公斤处理好的麻纤维。浸渍后增压均质使药液和载体混合均匀,进入反应釜,在通风和适当搅拌条件下间歇地入磷酸三辛酯,同时加热到 125℃,至麻纤维呈淡黄色,然后经清洗、干燥、粉碎即得本发明的含防集聚广谱抗菌纳米银的微粉,粒度为 50 微米。

实施例 5

按以下量配制药液(按10公斤载体计)

A、配制 500 升溶液 A,其中 AgNO₃ 0.3M,NH₃ H₂O 0.2M,NaOH 0.07M, 余量为水:

B、配制 50 升溶液 B, 其中抗坏血酸 3M, HNO₃ 0.1M, 煮沸 1-5 分钟, 冷却后加入乙醇使成 10M。

将灯芯草洗净,加入75%浓度的医用酒精和蒸馏水(二者比例为1:15),将灯芯草浸没,真空提取至灯芯草无水溶性有机成分和杂质,烘干得固体灯芯草颗粒。

将 10 份 A 和 1 份 B(V / V)混匀后放置 20 分钟后即可供浸渍用,放入 10 公斤处理好的灯芯草。浸渍后增压均质使药液和载体混合均匀,进入反应釜,在通风和适当搅拌条件下连续地加入十二烷基苯磺酸钠,并加热至 100℃,至灯芯草呈棕黄色,然后经清洗、干燥即得本发明的含防集聚广谱抗菌纳米银的微粉,粒度为 10 mm。

实施例 6

以 10 公斤凝胶计

配方:

A、硬脂醇 250 克, 聚乙二醇(PEG400) 5000 克, 聚乙二醇(PEG3350)

3000 克:

B、纯水 1200 毫升, 月桂醇硫酸钠 4克, 丙三醇 500 毫升, 防集聚纳米银质微粉 20克

将 B 配方置入加热搅拌反应器,搅拌均匀并加热到 60℃后,加入 A 配方保持温度并搅拌,合混合均匀,进入单纯合均质机并保持温度,待单纯合均质完成时,在搅拌条件下冷却至凝固,即可。

实施例 7

以 10 公斤纯原料计,不包括水及醇醚混合物

配方 A、聚乙烯醇 4 公斤(PVA17-88 1.6 公斤, PVA25-99 2.4 公斤)溶于 20 升水中,加入 0.8 公斤的淀粉甘醇酸钠溶解后加入本发明的防集聚广谱抗菌纳米银质微粉 100 克,搅拌成悬浮均匀的水溶液。

- B、10%PVA17-99的水溶液。
- C、4%硝化纤维素的醇(1体积)醚(2体积)的混合溶液。

将 B 溶液均匀涂布在水平玻璃板上, 在 40℃条件下干燥后,依次涂布 C 溶液和 A 溶液,在 40℃水浴中上加热至充分干燥即可。

权利要求

- 1. 制备含防集聚纳米银微粉的方法,其中包括以下步骤:
- 1)l-20%(v/v)的医用酒精(75~98%)将多孔纤维材料浸渍,然后真空提取其水溶性物质,得到固体多孔纤维材料;
- 2)配制水溶液 A,以水溶液 A 的总体积计,其含有硝酸银 0.01-1M, 氨水 0.05-0.5M, 碱金属氢氧化物 0.01-0.3M;
- 3)配制水溶液 B,以水溶液 B的总体积计,其含有弱还原剂 1-8M,硝酸 0.02-0.2M,乙醇 2-10M;
- 4)将 10 体积份溶液 A 与 1 体积份溶液 B 混合,搅拌均匀后放置 10-40 分钟,用该混合液浸渍步骤 1 制得的固体多孔纤维材料,进行增压匀质,使之均匀;然后放入反应釜中并加入分散剂使之进行反应,同时进行热处理至产品呈棕黄色;然后
 - 5)清洗、干燥和粉碎即制得含纳米银的微粉。
- 2. 如权利要求 1 所述的方法,其中在步骤 4)中以连续方式加入分散剂,以防止新生成的表面活性很强的纳米银粒子集聚。
- 3. 如权利要求 1 所述的方法,其中在步骤 4)中以间歇方式加入分散剂,以防止新生成的表面活性很强的纳米银粒子集聚。
- 4. 如权利要求 1 所述的方法, 其中所述多孔纤维材料选自灯芯草、棉、毛、麻、丝、竹、木、芦花或丝瓜络植物的茎、活性碳、化学纤维、无纺布织物和泡沫塑料。
 - 5. 如权利要求 4 所述的方法,其中所述多孔纤维材料是灯芯草。
- 6. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述碱金属氢氧化物是 NaOH 或 KOH。
- 7. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述弱还原剂选自葡萄糖、抗坏血酸或水合肼。

8. 如权利要求 7 所述的方法,其中所述弱还原剂是葡萄糖或抗坏血酸。

- 9. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述热处理的温度根据所用多孔纤维的燃点的不同而不同。
- 10. 如权利要求 5 所述的方法, 其中所述热处理的温度为 100-150 ℃。
- 11. 如权利要求 1 所述的方法, 其中所述分散剂包括异丙醇、十二烷基苯磺酸钠、琥珀酸酯磺酸钠、0P—10、磷酸三丁酯、磷酸三辛酯、磷酸三异戊酯、硫代磷酸三异辛酯或它们的混合物。
- 12. 用权利要求 1 所述方法制得的含防集聚纳米银的微粉,其中纳米银质颗粒牢固地附着在多孔纤维材料的纤维元之间和纤维上,所述纳米银质颗粒的粒径为 2-80 纳米,包括氧化银和元素银,表层为 2-8 纳米的氧化银,核心为元素银,所述微粉的颗粒尺寸为 0.5 μ m-10mm。
- 13. 如权利要求 12 所述的含防集聚纳米银的微粉,其中所述多孔纤维材料的纤维元之间和纤维上附着的纳米银质粒子的银含量为0.1-200 毫克/每克多孔纤维材料。
- 14. 如权利要求 12 所述的含防集聚纳米银的微粉,其中所述多孔纤维材料选自灯芯草、棉、毛、麻、丝、竹、木、芦花或丝瓜络植物的茎、活性碳、化学纤维、无纺布织物和泡沫塑料。
- 15. 如权利要求 14 所述的含防集聚纳米银的微粉,其中所述多孔纤维材料是灯芯草。
- 16. 如权利要求 12 所述的含防集聚纳米银的微粉,其中所述纳米银的粒径为 5-40 纳米。
 - 17. 如权利要求 12 所述的含防集聚纳米银的微粉, 其中所述含防

集聚纳米银的微粉的粒度为 0.5-100 微米。

18. 如权利要求 12 所述的含防集聚纳米银的微粉,其中所述含防集聚纳米银的微粉的粒度还可以为 1-10 毫米的颗粒。

- 19. 权利要求12或15所述含防集聚纳米银的微粉在制备用于治疗或预防炎性疾病的抗菌消炎药物中的应用。
- 20. 权利要求 19 所述的应用,其中可以将药物制成霜剂、洗剂、片剂、胶囊、丸剂、可分散粉剂、粒剂、栓剂、糖浆剂、锭剂、注射溶液、无菌水、悬浮液或乳液、贴剂、喷雾剂、气雾剂或生物医药芯片的形式。
- 21.权利要求 19 所述的应用,其中所述抗菌消炎药物能抗选自革兰 氏阳性菌,革兰氏阴性菌、真菌、芽胞和厌氧菌的细菌、衣原体,支原体和病毒。
- 22. 权利要求 19 所述的应用,所述炎性疾病选自男性前列腺炎、 妇科的细菌性、霉菌性、衣原体、支原体、病毒单独或混合性阴道炎、 宫颈糜烂和宫颈炎、皮肤化脓性感染、皮肤浅部真菌感染、外科手术 后的切口感染、顽固性褥疮感染、烧烫伤创面感染、糖尿病后期下肢 顽固性溃疡、接触性皮炎、尿布皮炎、痤疮、痔疮、口腔细菌、真菌、 衣原体、支原体和病毒感染、上、下呼吸道细菌、真菌、衣原体、支 原体和病毒感染和消化道的细菌、真菌、衣原体、支原体和病毒感染。
- 23. 权利要求 19 所述的应用,其中所述药物是治疗前列腺炎的抗菌消炎凝胶。
- 24. 权利要求 19 所述的应用,其中所述药物是治疗妇科炎症的消炎抗菌膜、泡腾片、栓剂和外用卫生护垫。
- 25. 如权利要求 19 所述的应用,其中所述药物包括创伤用包扎用品,其包括创伤贴、纱布、敷料、胶布、创可贴或绷带。

26. 如权利要求 19 所述的应用,其中所述药物包括清洗男女阴部及创伤部位的浸泡液。

- 27. 如权利要求 19 所述的应用,其中所述药物包括用于口腔、耳、鼻、喉部的气雾剂和喷雾剂。
 - 28. 如权利要求 19 所述的应用,其中所述药物包括滴眼液。
- 29. 如权利要求 19 所述的应用,其中所述药物包括用于口腔溃疡的口腔溃疡膜剂。
- 30. 如权利要求 19 所述的应用,其中所述药物包括用于生物芯片的功能性部件。
- 31. 用权利要求 12 或 15 所述的含防集聚纳米银的微粉制备的护肤品,其包括权利要求 12 或 15 所述的含防集聚纳米银的微粉和适合的水包油载体材料。
- 32. 如权利要求 31 所述的应用,其中所述护肤品包括乳液、霜剂、膏剂、奶液和面膜。
- 33. 用权利要求12或15所述的含防集聚纳米银的微粉制备的食品和饮料的纯天然抗菌添加剂。
- 34. 用权利要求12或15所述的含防集聚纳米银的微粉制备的漱口水、牙膏或洗涤剂。
- 35. 一种包含权利要求 18 所述的含防集聚纳米银的微粉的净化水设备。





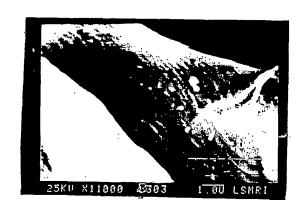
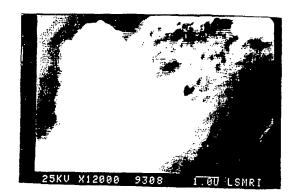
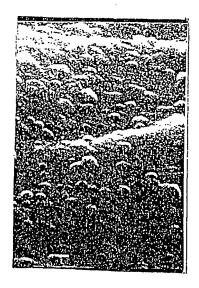


图 2





INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/CN01/01584

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC7 B22F9/24 A61L2/238

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

B22F9/24,9/18,9/16,A61L2/238,2/23,2/16,A61K33/38,9/18,9/14,C03B15/08,15/02,15/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Chinese Utilty Model and Invention Publication from 1985 to now

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPOQUE: silver, Ag, nano, powder, dispersant, fibre, reduction, alcohol, etc.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN1123665A (JIANG JIANHUA) 05 Jun.1996 (05.06.96)	1-35
	See the whole document	
Y	CN1241662(JIANG JIANHUA,etc.)19Jan.2000(19.01.00)	1-35
	See the whole document	
Y	JP10088206(DOWA MINING CO LTD)07Apr.1998(07.04.98)	1-35
	See the abstract	
A	CN1266761A(NANJING UNIVERSITY)20Sep.2000(20.09.00)	1-35
	See the whole document	
Α	JP07173022(ASAHI INDUSTRY CO LTD)11Jul.1995(11.07.95)	1-35
	See the whole document	
		ı

□ Fu	her documents are	listed in the	continuation of Box C	. D	See patent family annex.
------	-------------------	---------------	-----------------------	-----	--------------------------

- Special categories of cited documents:
- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

YANG Yonghon

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 26 Feb.2002(26,02,02)

04. April 2002

Authorized officer

Date of mailing of the international search report

Name and mailing address of the ISA/CN 6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, 100088 Beijing, China

Facsimile No. 86-10-62019451

Telephone No. 86-10-62093720

Form PCT/ISA /210 (second sheet) (July 1998)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family member

International application No. PCT/CN01/00558

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CN123665A	05-06-1996	none	
CN1241662A	19-01-2000	none	
JP10088206	07-04-1998	none	
CN1266761A	20-09-2000	none	
JP07173022	11-07-1995	none	
	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,		

国际申请号

PCT/CN01/01584

A. 主题的分类	A.	主	题	的	分	类
----------	----	---	---	---	---	---

IPC7 B22F9/24 A61L2/238

按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类体系和分类号)

B22F9/24,9/18,9/16,A61L2/238,2/23,2/16,A61K33/38,9/18,9/14,C03B15/08,15/02,15/00

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

中国实用新型及发明专利公开说明书 1985 至今

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称和,如果实际可行的,使用的检索词)

EPOQUE: silver, Ag, nano, powder, dispersant, fibre, reduction, alcohol 等

C. 相关文件

类 型*	引用文件,必要时,指明相关段落	相关的权利要求编号
Y	CN1123665A(蒋建华)1996年6月5日(05.06.96)	1至35
	见全文	
Y	CN1241662(蒋建华等)2000 年 1 月 19 日(19.01.00)	1至35
	见全文	
Y	JP 平 10-88206(同和矿业株式会社)1998 年 4 月 7 日(07.04.98)	1 至 35
	见摘要	
A	CN1266761A(南京大学)2000 年 9 月 20 日(20.09.00)	1至35
	见全文	
A	JP 平 7-173022(旭化成工业株式会社)1995 年 7 月 11 日(11.07.95)	1至35
	见全文	

□ 其余文件在 C 栏的续页中列出。

図 见同族专利附件。

- * 引用文件的专用类型:
- "A" 明确叙述了被认为不是特别相关的一般现有技术的文件
- "E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先的申请或专利
- "L"可能引起对优先权要求的怀疑的文件,为确定另一篇 引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引 用的文件
- "O"涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件
- "P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件
- "T" 在申请日或优先权日之后公布的在后文件,它与申请不相 抵触,但是引用它是为了理解构成发明基础的理论或原理
- "X" 特别相关的文件,仅仅考虑该文件,权利要求所记载的 发明就不能认为是新颖的或不能认为是有创造性
- "Y"特别相关的文件,当该文件与另一篇或者多篇该类文件 结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 权利要求记载的发明不具有创造性
- "&"同族专利成员的文件

国际检索实际完成的日期

26.02 月 2002(26.02.02)

国际检索报告邮寄日期

94. 48 2002 (94) 64 091

国际检索单位名称和邮寄地址

ISA/CN

中国北京市海淀区西土城路 6 号(100088)

传真号: 86-10-62019451

受权官员

杨永红

电话号码: 86-10-62093720



国际检索报告 关于同族专利成员的情报

国际申请号 PCT/CN01/01584

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利成员	公布日期
CN1123665A	05-06-1996	无	
CN1241662A	19-01-2000	无	
JP ^{5/2} 10-88206	07-04-1998	无	
CN1266761A	20-09-2000	无	
JP平7-173022	11-07-1995	无	